



Risikovurdering af curcumin i kosttilskud

DTU Fødevareinstituttet

Publication date:
2018

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
DTU Fødevareinstituttet, (2018). *Risikovurdering af curcumin i kosttilskud*, No. 18/03171, 5 p., Mar 01, 2018.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

NOTAT

Til Fødevarestyrelsen

Vedr. Anmodning om risikovurdering af kosttilskud med curcumin

1. marts 2018

j.nr. 18/03171

Risikovurdering af curcumin i kosttilskud

Forespørgsel

Fødevarestyrelsens ernæringskontor har anmodet DTU Fødevareinstituttet om at foretage en risikovurdering af et ikke nærmere specificeret kosttilskud indeholdende curcumin. Det er en gebyrbelagt anmeldelse i henhold til bekendtgørelse nr. 1398 af 28. november 2016 om tilsætning af visse andre stoffer end vitaminer og mineraler til fødevarer.

Fødevarestyrelsen oplyser, at den anbefalede dagsdosis er 180 mg curcumin. Der anmodes endvidere om at medtage alle aldersgrupper i vurderingen. DTU Fødevareinstituttet bedes i tilfælde af en negativ risikovurdering, redegøre nærmere for de negative fysiologiske effekter, som indtaget af fødevarer kan medføre.

Konklusion

EFSA (Den Europæiske Fødevaresikkerhedsautoritet) og JECFA (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives) har fastsat en Acceptabel Daglig Indtagelse (ADI) for curcumin til 3 mg/kg legemsvægt per dag. En ADI skal beskytte alle køn og aldersgrupper uanset ud fra hvad der måtte være vurderet som den kritiske effekt (den effekt som ADI er fastsat på baggrund af). I dette tilfælde er ADI fastsat på baggrund af reduceret tilvækst af F2 generationen i et 2-generationsreproduktionsforsøg (rotteforsøg).

DTUs vurdering er foretaget ud fra en antagelse om, at der kun indtages et dagligt kosttilskud indeholdende curcumin. Såfremt indtaget af curcumin ligger under ADI vil indtaget ikke give anledning til sundhedsmæssige bekymringer. Kvinder i den fødedygtige alder (18-45 år) vurderes som den potentielt mest følsomme gruppe blandt voksne. For disse kvinder vil indtagelse af 180 mg curcumin fra kosttilskud, hvis der ikke tages hensyn til indtag fra kosten, ikke overskride ADI. Dette gælder også hvis kvinderne har et gennemsnitligt indtag af curcumin fra kosten. Nogle kvinder med et højt indtag af

curcumin fra kosten, vurderes samlet set at kunne overskride ADI. For disse kvinder kan instituttet ikke afvise en sundhedsmæssig bekymring.

For børn og unge i alle aldersgrupper vil indtagelse af 180 mg curcumin fra kosttilskud føre til at ADI overskrides, selv hvis der ikke havde været et indtag fra kosten.

Baggrund

Curcumin er godkendt som et tilsætningsstof (E 100) specificeret i EU Kommissionens forordning 231/2012¹. Her fremgår det bl.a., at curcumin fremstilles ved ekstraktion fra gulkemeje (*Curcuma longa* L), dvs. jordstængler af sorter af gulkemeje. Ekstraktionen foregår med anvendelse af en række, i forordningen, specificerede organiske opløsningsmidler (eks. ethylacetat). Ved krystallisation af ekstraktet fremkommer et koncentreret curcuminpulver. Produktet består hovedsagelig af curcuminer, dvs. det farvende princip (1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-dien-3,5-dion) og dets to desmethoxyderivater i forskellige forhold. Der kan forekomme mindre mængder af olier og harpikser, der forekommer naturligt i gulkemeje. Indholdet af de farvegivende forbindelser (curcuminer/curcuminoider) skal være mindst 90%. Da gulkemeje også anvendes som selvstændigt krydderi og indgår i blandingskrydderier som karry vil indtaget fra kosten bestå af bidraget fra anvendelse som tilsætningsstof og bidraget fra indtag som krydderi (EFSA 2010). EFSA estimerede dog i 2014 at bidraget fra krydderier var beskedent og dermed primært stammer fra anvendelsen som tilsætningsstof.

Vurdering

Curcumin har været vurderet adskillige gange af JECFA, og EFSA har vurderet curcumin i 2010. På baggrund af en række *in vitro* test af curcumin har stoffet længe været mistænkt for at være genotoksisk og dermed potentielt kræftfremkaldende, men på baggrund af to carcinogenicitetsforsøg med mus og rottet udført af NTP (1993), har JECFA og EFSA vurderet, at stoffet ikke er kræftfremkaldende (EFSA, 2010; JECFA, 1995). Både EFSA (2010) og JECFA (2004) har fastsat en ADI på 3 mg/kg legemsvægt pr. dag. ADI er fastsat for summen af curcuminer.

Både EFSA og JECFA har fastsat ADI på basis af et 2-generations reproduktionsstudie i rotter, hvor der blev fundet en reduceret tilvækst i legemsvægten dag 7, 14 og 21 hos rotterunger tilhørende F2-generationen, hvis mødre også under diegivningsperioden fik den højeste dosering af et curcumineks-trakt (Ganiger et al., 2007). På baggrund af dette studie blev NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) fastsat til at være 250-320 mg/kg legemsvægt pr. dag. I overensstemmelse med den generelle standardpraksis ved toksikologiske vurderinger har EFSA og JECFA anvendt en usikkerhedsfaktor på

¹ KOMMISSIONENS FORORDNING (EU) Nr. 231/2012 af 9. marts 2012 om specifikationer for fødevarerilsætningsstoffer opført i bilag II og III til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1333/2008

10 for at tage højde for forskelle mellem dyr og mennesker og en faktor 10 for variation mellem mennesker, og således fastsat en ADI på 3 mg/kg legemsvægt pr. dag.

DTU har undersøgt, om der siden EFSA's vurdering i 2010 er fremkommet nye studier af curcumin der kunne give anledning til en revurdering af NOAEL. Der er ikke fundet nogen studier. DTU-Fødevareinstituttet anvender derfor den ADI, der er fastsat af JECFA og EFSA.

Indtag fra andre kilder end kosttilskud

EFSA vurderer med jævne mellemrum om man med de tilladte niveauer overskrider ADI for forskellige tilsætningsstoffer. EFSA har senest set på eksponeringen af curcumin i 2014. EFSA har estimeret voksne danskeres samlede indtag fra kosten til at være 0,3 mg/kg legemsvægt pr. dag for den gennemsnitlige danske befolkning og op til 1,0 mg/kg legemsvægt pr. dag for de danskere, der har det højeste indtag (95-percentilen). Blandt større børn og unge, defineret som de 10-17 årige, er de tilsvarende indtagsestimeret væsentligt højere, hhv. 0,7 og 1,8 mg/kg legemsvægt pr. dag, mens EFSA for børn (4-9 år) estimerer indtaget til hhv. 0,9 og 1,9 mg/kg legemsvægt pr. dag. Der foreligger ikke estimater for danske småbørn (EFSA, 2014). Indtagsestimeret er beregnet på basis af et scenarie, hvor der tages højde for mærkeloyalitet ("Brand-loyal scenario"). EFSA har ikke foretaget beregninger for 50 percentilen.

Vurdering relateret til kvinder i den fødedygtige alder

I henhold til EFSA (2012) anvendes 70 kg som gennemsnitvægt for den voksne befolkning. De 70 kg stemmer fint overens med den gennemsnitlige legemsvægt på 71,0 kg, for danske kvinder i den fødedygtige alder (18 - 45 år, DTUs kostdatabase), som DTU Fødevareinstituttet anser for at være den potentielt mest følsomme voksne befolkningsgruppe i forhold til at sikre deres børn mod skadevirkninger. Det vil sige at en kvinde samlet set vurderes til at kunne indtage 210 mg curcumin uden at overskride ADI. Såfremt indtaget af curcumin ikke overskrider ADI, vil det ikke give anledning til sundhedsmæssige bekymringer.

Et indtag på 180 mg pr. dag fra kosttilskud vil således, hvis der ikke tages hensyn til indtag fra kosten, ligge under ADI. For kvinder med et gennemsnitligt indtag af curcumin vil kvinderne stadig have et samlet indtag af curcumin der ligger under ADI (se tabel 1 og 2 for en oversigt over nærmere beregninger). Kvinder med et højt indtag af curcumin (P95) fra kosten vil samlet have et indtag på 250 mg pr. dag, altså en overskridelse af ADI. For sidstnævnte gruppe er der maksimalt plads til at indtaget fra kosttilskud udgør 140 mg pr. dag såfremt man skal holde sig under ADI. For kvinder i den fødedygtige alder kan DTU Fødevareinstituttet ikke afvise en sundhedsmæssig bekymring såfremt det samlede indtag af curcumin overskrider ADI.

Vurdering relateret til børn og unge

I nedenstående tabel 1 er der vist beregninger for, hvor meget curcumin børn og unge i forskellige aldersgrupper kan indtage, før ADI overskrides. Til disse beregninger er der taget udgangspunkt i de tidligere nævnte indtag af curcumin fra kosten. Ud over børn og unge er der ligeledes opført en beregning med udgangspunkt i de 1-2 årige, som er den aldersgruppe der kan indtage mindst curcumin pr. person før ADI overskrides. I mangel af data for indtaget fra kosten for denne aldersgruppe skønnes indtaget fra kosten, pr. kg legemsvægt at ligge på niveau med de 4-9 årige børn.

Tabel 1.: Beregninger af maksimalt curcumin indtag + bidrag fra kosten

Alder	Legemsvægt	ADI x legemsvægt	Bidrag fra kosten	
			Gennemsnit	95-Percentilen
Voksne	70,0 kg	210 mg	21 mg	70 mg
Større børn og unge (10-17 år)	54,2 kg*	163 mg	38 mg	98 mg
Børn (4-9 år)	26,0 kg*	78 mg	23 mg	49 mg
Småbørn (1-2 år)	11,3 kg*	34 mg	10 mg	21 mg

* Gennemsnitlige legemsvægt baseret på data fra DTUs kostdatabase.

Som det kan ses af tabel 1, så vil et indtag på 180 mg curcumin fra kosttilskuddet overskride ADI for børn og unge, selv hvis der ikke medregnes indtag af curcumin fra kosten.

Nedenstående tabel 2 viser en samlet oversigt for hvor meget curcumin, der kan tilsættes et kosttilskud før ADI overskrides for forskellige aldersgrupper. Det antages, at en person kun indtager et dagligt kosttilskud tilsat curcumin. Den midterste kolonne viser, hvor meget curcumin, der maksimalt kan tilsættes til et kosttilskud, før ADI overskrides, hvis bidraget af curcumin fra kosten er gennemsnitligt. Den sidste kolonne viser, hvor meget curcumin, der maksimalt kan tilsættes kosttilskuddet, før ADI overskrides, når bidraget fra curcumin fra kosten ligger på 95-percentilen.

Tabel 2.: Mængde af curcumin, der maksimalt kan tilsættes et kosttilskud uden at ADI overskrides

	Hvis bidraget fra kosten er gennemsnitligt	Hvis bidraget fra kosten ligger på 95-percentilen
Voksne	189 mg	140 mg
Større børn og unge (10-17 år)	125 mg	65 mg
Børn (4-9 år)	55 mg	29 mg
Småbørn (1-2 år)	24 mg	13 mg

En ADI skal beskytte alle køn og aldersgrupper uanset ud fra hvad der måtte være den kritiske effekt. Ud over effekter på afkommet i et reproduktionsforsøg, forårsager curcumin i rotter også mavesår, hyperplasi og betændelse i mave-tarmsystemet. Havde der ikke været set toksiske effekter i det tidligere

omtalte 2-generations reproduktionsstudie, så havde EFSA/JECFA formodentlig fastsat ADI til 4,4 mg/kg legemsvægt pr. dag for at sikre mod ovennævnte skadevirkninger. Denne værdi ville således ikke være væsentlig forskellig fra den fastsatte ADI på 3 mg/kg legemsvægt pr. dag.

Referencer

- EFSA 2010. Scientific Opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive, EFSA panel on food additives and nutrient sources added to food (ANS). In EFSA Journal (Parma, Italy, European Food Safety Authority), 46.
- EFSA 2012. Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. In EFSA Journal (Parma, Italy, European Food Safety Authority), 46.
- EFSA 2014. Refined exposure assessment for curcumin (E 100). In EFSA Journal (Parma, Italy, European Food Safety Authority), 43.
- Ganiger, S., Malleshappa, H.N., Krishnappa, H., Rajashekhar, G., Rao, V.R., Sullivan, F., 2007. A two-generation reproductive toxicity study with curcumin, turmeric yellow, in Wistar rats. Food Chem. Toxicol. 45, 64-69.
- JECFA 1995. Evaluation of certain food additives and contaminants, 44th report. In WHO Technical report series (TRS) (Geneva, Switzerland, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 1-54.
- JECFA 2004. Evaluation of certain food additives and contaminants, 61st report. In WHO Technical report series (TRS) (Geneva, Switzerland, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 1-176.
- NTP 1993. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of turmeric oleoresin (CAS No. 8024-37-1) (Major Component 79%-85% curcumin, CAS No. 458-37-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies) (National Toxicology Program), 275 pp.